

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Željana Milin

**PREDIKTIVNA VRIJEDNOST OMJERA TLAKOVA NA RUKAMA I NOGAMA
KAO RIZIKA ZA RANU I KASNU KARDIOVASKULARNU SMRTNOST**

Diplomski rad

Akadska godina: 2014./2015.

Mentor:

izv. prof. dr. sc. Ozren Polašek

U Splitu, srpanj, 2015.

SADRŽAJ

1.UVOD	1
1.1.Ateroskleroza	2
1.2.Čimbenici rizika za aterosklerozu	3
1.2.1.Nepromjenjivi konstitucijski čimbenici.....	4
1.2.2.Varijabilni okolišni čimbenici	5
1.2.3.Rizični čimbenici ovisni o načinu življenja.....	7
1.3.Dijagnostika bolesti krvnih žila.....	9
1.3.1.Omjer tlakova na rukama i nogama.....	11
1.4.Liječenje i prevencija ateroskleroze	12
1.5.Kardiovaskularna smrtnost.....	14
2.CILJ ISTRAŽIVANJA	17
3.MATERIJAL I METODE.....	19
4.REZULTATI	21
5.RASPRAVA	28
5.ZAKLJUČCI	31
7.POPIS CITIRANE LITERATURE	33
8.SAŽETAK.....	41
9.SUMMARY.....	43
10.ŽIVOTOPIS.....	46

Zahvaljujem svom mentoru izv. prof. dr. sc. Ozrenu Polašku na strpljenju i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada. Hvala obitelji i prijateljima, a na poseban način hvala mojim roditeljima i sestri na razumijevanju i podršci tijekom studiranja.

1. UVOD

1.1. Ateroskleroza

Ateroskleroza je najčešći uzrok patoloških promjena na arterijama (1). Obilježava ju sustavno, upalno i fibroproliferativno oštećenje arterija u kojem sudjeluju stanice stijenke krvne žile, osobito endotelne i glatke mišićne stanice, uz sudjelovanje leukocita i trombocita (2). Ona je najveći uzrok morbiditeta i smrtnosti u svijetu. U Hrvatskoj ishemijske bolesti srca kao vodeći uzroci smrti 2002. god. zauzimaju prvo mjesto s 17.46%, a na drugome mjestu su cerebrovaskularne bolesti sa 16.55%. Među 10 prvih uzroka smrti u Hrvatskoj više od 40% otpada na aterosklerozu, insuficijenciju i ishemijsku bolest srca i cerebrovaskularnu bolest (1).

Najvažniji uzrok ateroskleroze jest disfunkcija endotela kao posljedica ozljede. Ozljedu endotela može uzrokovati hemodinamski stres te djelovanje toksičnih metabolita kao što je pušenje cigareta, metabolizam homocisteina, hipoksija, infektivni agensi kao što su citomegalovirus, klamidije, herpes virus itd. (1).

Posljedica ateroskleroze jest lokalno suženje lumena arterija nakupinom koja se naziva aterom ili plak (2). Postotak suženja krvne žile, ruptura plaka, kao i popratni vazospazam utječu na nastanak okluzivnog ili neokluzivnog tromba (3). Za kliničku manifestaciju ateroskleroze je važniji sastav plaka, nego njegova veličina. Ateromi koji se sastoje od lipida sa mnogo makrofaga i upalnih stanica imaju tanku vezivnu kapu koja lakše pukne zbog slabije otpornosti na mehaničke pritiske. Takvi se ateromi nazivaju nestabilnima (2).

Ateroskleroza započinje u djetinjstvu i napreduje tijekom adolescencije i mlade odrasle dobi kada nastaju fibrozne ploče, da bi se tijekom života nastavio razvoj aterosklerotskog plaka (3,4). Endotel krvne žile se oštećuje mehanički kod arterijske hipertenzije zbog udaranja krvne struje što najčešće nastaje na mjestima grananja krvnih žila ili kemijski zbog djelovanja kolesterola, triglicerida, nikotina ili ugljičnog monoksida. Promijenjene endotelne stanice pokreću slijed staničnih interakcija što rezultira nastankom aterosklerotskih lezija. Lipoproteini male gustoće (LDL) i monociti prodiru kroz oštećeni endotel u subendotelijalni prostor. LDL se oksidira pod djelovanjem slobodnih radikala te ih fagocitiraju makrofagi i na taj način nastaju pjenaste stanice. Promijenjene endotelne stanice otpuštaju čimbenik rasta koji uzrokuje proliferaciju glatkih mišićnih stanica, fibrocita i kolagena te dolazi do pretvaranja masnih pruga u fibrozne plakove. Na mjestu gdje makrofagi oštete endotel krvne žile dolazi do taloženja trombocita koji također

izlučuju čimbenik rasta te tako ubrzavaju proces nastanka aterosklerotskog plaka. Raspadom pjenastih stanica razvijaju se nekrozne jezgre, a bujanjem fibrocita i kolagena nastaje fibrozna kapa. Nastali uvjeti pogoduju dodatnom taloženju trombocita i promjeni u sintezi tromboksana i prostaciklina što aktivira koagulacijske mehanizme i potiče stvaranje fibrina koji stabilizira trombocitne nakupine (3).

Ateroskleroza zahvaća velike i srednje velike sustavne arterije, najčešće koronarne arterije, aortu, karotidne te periferne arterije. Glavne komponente aterosklerotskog plaka su vezivno tkivo, izvanstanični matriks kojeg čine kolagen, proteoglikani, fibronektin i elastična vlakna te kolesterol, esteri kolesterola i fosfolipidi i stanice kao što su monociti, makrofazi, T-limfociti, glatke mišićne stanice i na kraju trombotski materijal sa trombocitima i fibrinom. Ove komponente se pojavljuju u varijabilnim odnosima dovodeći tako do heterogenosti plakova (5,6,7). Promjene započinju na intimi arterije, sekundarno zahvaćajući i mediju i adventiciju (8). Vulnerabilni plakovi ili tzv. plakovi visokog rizika imaju tanku fibrozu kapu, velike lipidne jezgre i visok stupanj upale (5,9,10). Nasuprot tome, plakovi u karotidnim arterijama koji su skloni pucanju su jako suženi i pretežito fibrozni (11).

Proces aterogeneze odvija se asimptomatski kroz dugi niz godina sve dok se lumen krvne žile ne suzi za više od 80%, kada nastaju kliničke manifestacije (3). Najvažnije kliničke posljedice aterosklerotskog procesa su koronarna bolest srca, posebno infarkt miokarda, cerebrovaskularna bolest, posebno ishemijski moždani udar i opstrukcija perifernih krvnih žila s posljedičnim klaudikacijama i gangrenom (2).

1.2. Čimbenici rizika za ateroskleroze

Razvoju ateroskleroze pogoduju čimbenici rizika koji se dijele u tri skupine. Prvu skupinu čine čimbenici rizika na koje ne možemo utjecati: dob, spol, nasljeđe i tip ponašanja. Drugu skupinu čine čimbenici na koje možemo utjecati dijetetski i putem lijekova: hipertenzija, hipertrigliceridemija, hiperkolesterolemija, dijabetes i pretilost, dok u treću skupinu spadaju čimbenici koji ovise o načinu življenja: pušenje, alkohol, stres i tjelesna neaktivnost (3). Razvoj ateroskleroze je osobito ubrzan ako postoji više

čimbenika rizika pri čemu dva ili više čimbenika ne zbrajaju međusobno svoje učinke, već ih umnožavaju (2).

Epidemiološka istraživanja su pokazala da su pušenje, povećan BMI, hipertenzija i dijabetes povezani s razvojem i progresijom ateroskleroze (12,13). LDL kolesterol i HDL kolesterol su povezani sa većom incidencijom ateroskleroze, ali nisu povezani sa njezinim napredovanjem (14).

1.2.1. Nepromjenjivi konstitucijski čimbenici

Bolest je sporo progresivna te starenjem napreduje aterosklerotski proces. Ateroskleroza se obično klinički ne očituje prije srednje životne dobi premda započinje već u djetinjstvu. Primjerice, pet puta je veća učestalost infarkta miokarda u dobi od 60 godina nego u dobi od 40 godina (15).

U muškaraca je znatno učestalija ateroskleroza i njezine komplikacije nego u žena pogotovo u dobi do menopauze (15). Aterosklerotske promjene krvnih žila, osobito koronarnih i perifernih krvnih žila, u žena nastaju prosječno oko deset godina kasnije nego u muškaraca. To je posljedica povoljnog djelovanja estrogena na lipoproteine jer oni povećavaju HDL, smanjuju LDL i Lp(a), smanjuju oksidaciju LDL čestica te smanjuju fibrinogen i homocistein (2). U dobi od 35 do 55 godina u žena smrtnost od ishemijske bolesti srca čini petinu smrtnosti u muškaraca iste dobi, dok se infarkt miokarda rijetko pojavljuje u žena prije menopauze (15). Ženski spolni hormoni štite žene od ateroskleroze u fertilnoj dobi, ali se nakon menopauze povećava rizik od komplikacija ateroskleroze (3). Žene nakon menopauze imaju dva do tri puta veći rizik od razvoja koronarne bolesti za razliku od razdoblja kada imaju uredne menstrualne cikluse (16). Žene u kojih menopauza nastupi u četrdesetim i pedesetim godinama života tripot češće imaju koronarnu bolest za razliku od njihovih vršnjakinja koje u toj dobi još uvijek imaju uredan menstrualni ciklus (2). U šestom i sedmom desetljeću života postaje jednaka učestalost od infarkta miokarda u obama spolovima (15).

Nasljeđe je također rizični čimbenik jer je u nekim obiteljima uočena predispozicija za nastanak ateroskleroze, posebno koronarnih arterija, ali nije određeno u kolikoj mjeri nasljeđe djeluje kao neovisni čimbenik rizika, a koliko je ovisno o drugim čimbenicima

(2). Obiteljska predispozicija za aterosklerozu i ishemijsku bolest srca nasljeđuje se vjerojatno poligenski. U nekih bolesnika je povezana s obiteljskim pojavljivanjem drugih čimbenika rizika kao što su dijabetes i hipertenzija, odnosno nasljednih poremećaja metabolizma lipoproteina s prekomjernom razinom lipida u krvi kao npr. u obiteljskoj hiperkolesterolemiji (15). Ukoliko u obitelji ima slučajeva dokazane koronarne bolesti ili smrti zbog srčane bolesti u muškaraca mlađih od 55 godina, odnosno žena mlađih od 65 godina, to jasno upućuje na povećan rizik. Obitelj je također važna i za razvoj običaja i navika kao što su pušenje, pretjerano konzumiranje hrane i posljedičnu pretilost, smanjenu tjelesnu aktivnost, što sve pridonosi nastanku ateroskleroze (2). Ambiciozne osobe i osobe sklone konfliktima češće obolijevaju od aterosklerotskih bolesti koronarnih arterija (3).

1.2.2. Varijabilni okolišni čimbenici

Povišeni krvni tlak je jak, samostalan i kontinuiran etiološki faktor za razvoj kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti (17). Hipertenzija, koja se tipično definira kao sistolički krvni tlak ≥ 140 mmHg ili dijastolički krvni tlak ≥ 90 mmHg, je značajan faktor rizika za koronarnu bolest srca. Osobe s dijastoličkim krvnim tlakom iznad 110 mmHg imaju 10 do 12 puta veći rizik od razvoja koronarne bolesti srca nego osobe koje imaju dijastolički krvni tlak manji od 80 mmHg (16). Povišeni krvni tlak je, uz hiperlipoproteinemiju, najvažniji čimbenik rizika koji uzrokuje nastanak aterosklerotskih promjena na arterijama. U trenutku kada se otkrije arterijska hipertenzija već više od 60% bolesnika ima aterosklerotske promjena na krvnim žilama. Povezanost između povišenog krvnog tlaka i koronarne bolesti jednaka je između žena i muškaraca. Povišeni krvni tlak uzrokuje mehaničko oštećenje endotelnih stanica krvnih žila zbog pojačane snage toka krvi na mjestima gdje struja krvi udara neposredno o stijenku arterije, primjerice na mjestu arterijske bifurkacije. Upravo na tom mjestu se najranije javljaju aterosklerotske promjene i najjače su izražene (2). U dobi nakon 45 godina povišeni krvni tlak je važniji rizični čimbenik od hiperkolesterolemije za nastanak ateroskleroze. Muškarci u dobi od 45 do 60 godina s krvnim tlakom višim od 170/95 mmHg imaju pet puta veći rizik nastanka ishemijske bolesti srca za razliku od muškaraca iste dobi s krvnim tlakom nižim od 140/90 mmHg. U povećanju rizika važnu ulogu imaju i sistolički i dijastolički tlak (15).

U brojnim je istraživanjima dokazana povezanost između povećane koncentracije kolesterola u krvi, posebno LDL kolesterola, i povećane učestalosti razvoja ateroskleroze (2). Najvažniju ulogu u nastanku bolesti ima hiperkolesterolemija, dok manje važnu ulogu, poglavito u žena, ima hipertrigliceridemija (15). Koncentracije HDL kolesterola su obrnuto povezane sa rizikom od kardiovaskularnih bolesti (18). To znači da HDL smanjuje rizik nastanka ishemijske bolesti srca. HDL mobilizira kolesterol iz ateroma i prenosi ga u jetru gdje se izlučuje u žuči. Koncentraciju HDL-a povećavaju vježbanje i umjerena količina etanola, dok je smanjuju pretilost i pušenje (15). Također i povećana koncentracija lipoproteina (a), čestica koje metabolički nemaju tješnje veze s ostalim lipoproteinima, je rizični čimbenik za koronarnu bolest jednako kao i povećani LDL kolesterol. Te čestice mogu uzrokovati kočenje fibrinolize i poticanje trombogeneze kompetitivnim inhibiranjem vezanja plazminogena za njegova vezna mjesta na endotelu. Važnost lipoproteina (a) kao rizičnog čimbenika je podjednaka pušenju (2).

Učestalost i intenzitet ateroskleroze arterija u velikoj su mjeri povećani u šećernoj bolesti, posebice tipa 2. Smanjena podnošljivost glukoze također predstavlja povećan rizik razvoja ateroskleroze (2). Hiperglikemija i s njom često povezana inzulinska rezistencija su povezane sa brojnim kardiovaskularnim komplikacijama, uključujući koronarnu bolest srca, moždani udar, aterosklerozu perifernih arterija te zatajenje srca (19). Smrtnost od koronarne bolesti osoba koje boluju od dijabetesa je gotovo deset puta veća nego u osoba koje nemaju dijabetes. Tri četvrtine dijabetičara umire zbog bolesti koje su uzrokovane aterosklerozom arterija, osobito ishemijske bolesti i infarkta srca te ishemijskog moždanog udara. Muškarci kojima je dokazano nepodnošenje glukoze imaju 50% veći rizik razvoja koronarne bolesti za razliku od muškaraca koji imaju normalan test podnošenja glukoze. U žena je taj rizik dvostruko veći (2).

Pretilost, osobito abdominalnog tipa, premda je često udružena sa ostalim faktorima rizika, na aterogenezu utječe i kao samostalan čimbenik rizika. Pretile osobe često imaju kompenzacijsku hiperinzulinemiju zbog neosjetljivosti na inzulin u perifernim tkivima te hiperglikemiju (20). Epidemiološke studije pokazuju povećanu incidenciju pretilosti za oko 22% među djecom između 6 i 17 godina. Ta činjenica izaziva posebnu pozornost zbog dokazane povezanosti pretilosti s hipertenzijom, hiperlipidemijom te dijabetesom tipa 2 koji započinje u djetinjstvu (21). Osobe koje imaju tjelesnu težinu za 60% veću od standardne udostručava se morbiditet od svih bolesti, dok je mortalitet dva puta veći nego u ukupnoj populaciji. Najozbiljnije komplikacije pretilosti su one koje utječu na

mortalitet, a to su arterijska hipertenzija, dislipidemija, šećerna bolest tipa 2, koronarna bolest srca i apneja u spavanju. Prema Framinghamskoj studiji, pretilost je u muškaraca treći po redu čimbenik rizika za razvoj koronarne bolesti srca, nakon dobi i razine kolesterola (3).

1.2.3. Rizični čimbenici ovisni o načinu življenja

Pušenje cigareta je jedan od najvažnijih čimbenika rizika za nastanak ateroskleroze i njezinih najvažnijih posljedica, ishemijske bolesti srca i bolesti perifernih arterija. Iako je dokazano da pušenje kemijski oštećuje endotel arterija još se ne zna koja je komponenta duhanskog dima za to odgovorna. Pušenje uzrokuje promjenu funkcije endotela, potiče aktivaciju leukocita i povećava količinu fibrinogena u krvi te se na taj način povećava viskoznost krvi i potiče agregacija trombocita i nastanak tromba, što sve zajedno pridonosi aterogenezi. Pušenje također pridonosi smanjenju koncentracije HDL-a i povećanju koncentracije triglicerida. Učinak pušenja je posebno izražen ako je pušenje udruženo s ostalim čimbenicima rizika, šećernom bolešću i hipertenzijom (2). Pušači imaju povećanu viskoznost krvi u odnosu na nepušače zbog povećanog hematokrita i viskoznosti plazme (22). U osoba koje tijekom više godina puše jednu ili više kutija cigareta na dan raste smrtnost od ishemijske bolesti srca za 200%. Prestankom pušenja se taj rizik znatno smanjuje (15). Pasivno pušenje također predstavlja čimbenik rizika (2).

Malo do umjereno konzumiranje alkohola može djelovati korisno na koronarne arterije, dok ekscesivna konzumacija dovodi do alkoholne bolesti srčanog mišića. Male količine alkohola sadrže antioksidanse, smanjuju viskoznost plazme i razinu fibrinogena, povećavaju HDL kolesterol i poboljšavaju funkciju endotela. Budući da alkohol uzrokuje vazodilataciju i protektivno djeluje na endotel krvnih žila, konzumiranje malih količina alkohola dovodi do smanjenja periferne vaskularne rezistencije i poboljšanja perfuzije miokarda u osoba oboljelih od koronarne bolesti (3).

U osoba nižeg društveno-ekonomskog statusa i nezaposlenih, koji su zbog toga u stalnom emocionalnome stresu, je česta ateroskleroza i njezine posljedice. Zbog kroničnog stresa imaju povećano izlučivanje kortizola koje je uzrokovano neodgovarajućom aktivacijom osi hipotalamus-hipofiza što dovodi do povišenja

sistoličkog krvnog tlaka i koncentracije kolesterola, triglicerida i inzulina u krvi (20). Najčešći poremećaji uzrokovani stresom su tahikardija, palpitacije, ekstrasistole i drugi slični poremećaji koji su povezani uz povećanu simpatičku stimulaciju. Pri nastanku ateroskleroze, osim adrenergičkih učinaka stresa sudjeluju i ostali izvršni krakovi stresa, osobito upalni, kortizolski te čimbenici rasta uz aktivaciju proliferacijskih sustava. Najozbiljnije bolesti koje su uzrokovane stresom su angina pectoris i srčani infarkt. Akutna koronarna bolest je i čimbenik snažnog stresnog događaja i na taj način dodatno utječe na ishod bolesti zbog čega traži značajnu terapijsku aktivnost u umanjivanju djelovanja stresa što značajno povećava prilike bolesnika u preživljavanju umanjujući komplikacije bolesti (3).

Nedostatna tjelesna aktivnost također se ubraja u čimbenike rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (2). Svaka odrasla osoba trebala bi provoditi svakodnevno 30 minuta umjerene fizičke aktivnosti da bi se smanjio rizik razvoja kardiovaskularnih i drugih kroničnih bolesti (23-25). Klinička istraživanja su pokazala da vježbanje smanjuje krvni tlak, poboljšava sastav tijela te utječe na toleranciju glukoze i osjetljivost na inzulin (26-28). Fizički dobro istrenirane osobe imaju u mirovanju manju frekvenciju srca, veći udarni volumen, manji periferni otpor i postignu maksimalnu frekvenciju pri višem opterećenju. Trajnom i adekvatnom fizičkom aktivnošću zbog otvaranja arteriola i kapilara u mišićima dolazi do pada perifernog otpora, raste aktivnost ATP-aze, ubrzava se beta oksidacija masnih kiselina u mišiću, raste krvni transportni sustav za kisik, povećava se anaerobni prag te se štedi mišićni glikogen. Navedene promjene dovode do pada arterijskog tlaka, smanjenja tjelesne težinje, poboljšanja inzulinske rezistencije, smanjenja napetosti srčane stijenke i potrošnje kisika u srcu, redukcije oksidativnog stresa i popravka funkcije endotela (3).

Smanjena elastičnost arterija je neovisni prediktor kardiovaskularnih događaja u pojedinaca s visokim rizikom (29). Čimbenici rizika kao što su povišeni LDL kolesterol, povišen krvni tlak, pretilost i pušenje cigareta povezani su sa smanjenom elastičnošću arterija (30-32). Povišen krvni tlak uzrokuje ubrzanje ateroskleroze, sintezu kolagena, hiperplaziju i hipertrofiju glatke muskulature arterija što sve zajedno uzrokuje smanjenu elastičnost arterija (33).

Reguliranjem čimbenika rizika može se smanjiti i stabilizirati aterosklerotski proces što dovodi do proširenja lumena krvne žile i prevencije komplikacija koronarne bolesti (2,3).

1.3. Dijagnostika bolesti krvnih žila

Za postavljanje dijagnoze važni su palpacija i auskultacija dostupnih arterija. Palpacija je najjednostavniji i najsigurniji način dijagnosticiranja bolesti krvnih žila. Vršiti se na tipičnim mjestima koja su najbliža površini kože. Oslabljene pulzacije arterija su posljedica niskog sustavnog tlaka ili stenoze arterije, dok su nepalpabilne pulsacije posljedica stenoze ili okluzije arterije. Auskultacijom dostupnih arterija otkrivamo vaskularne šumove kao posljedicu strujanja krvi na mjestima stenoza (1).

Funkcionalni testovi kao što su ergometrija i scintigrafija srca uz pomoć radioizotopa u opterećenju mogu neizravno upozoriti na aterosklerotično suženje koronarnih arterija (2). Za ispitivanje srčane pričuve danas se najčešće primjenjuje ergometrija. Srčana pričuva podrazumijeva povećanje minutnog volumena srca. Kod mladih osoba minutni volumen srca može se povećati, ovisno o uvježbanosti, za četiri do šest puta. Uzroci smanjenja srčane pričuve mogu biti prirođene ili stečene anomalije srca, primarna ili sekundarna oštećenja miokarda ili ishemijska bolest srca. Zbog postojanja velikog raspona srčane pričuve, mogu postojati i veći kardiovaskularni poremećaji bez da se očituju simptomi bolesti, odnosno smanjeni indeksi srčane sposobnosti u mirovanju ili u ograničenoj svakodnevnoj aktivnosti. Primjer za to je opstruktivska aterosklerotična bolest koronarnih krvnih žila u kojoj mogu postojati i jače opstrukcije pojedinih koronarnih krvnih žila ili njihovih ogranaka, a da u mirovanju nema kliničkih, elektrokardiografskih ni drugih hemodinamskih pokazatelja smanjene funkcije srca, koji se pokazuju tek na određenom stupnju opterećenja (20).

Perfuzijska scintigrafija miokarda je najčešće upotrebljavana metoda nuklearne medicine u dijagnostici koronarne bolesti srca. Temelji se na činjenici da se radiofarmak nakuplja proporcionalno protoku krvi kroz miokard u trenutku injiciranja, uz očuvan strukturni i metabolički integritet miocita. Za razlikovanje ishemije od infarkta scintigrafiju je potrebno napraviti dva puta, neposredno nakon opterećenja i u mirovanju,

jer je ishemični defekt vidljiv samo na scintigramima nakon injiciranja radiofarmaka u opterećenju, dok je ožiljna promjena vidljiva i na snimkama u mirovanju. Ventrikulografijom se, nakon intravenskog injiciranja radiofarmaka, analizira gibanje srčanih stijenki tijekom srčanog ciklusa te tako dobivaju podatci o ukupnoj istisnoj frakciji srčanih klijetki te regionalnim promjenama njihova gibanja. Danas je moguće u jednoj pretrazi napraviti i perfuzijsku scintigrafiju i ventrikulografiju što omogućuje da se istovremeno procijeni perfuzija i funkcija miokarda (3).

Ehokardiografija je neinvazivna metoda koja za ispitivanje anatomskih i funkcionalnih promjena srca i krvnih žila koristi ultrazvuk. Njome se izračunavaju promjeri srčanih šupljina, debljina stijenki, segmentalni ispadi kontraktilnosti, snaga kontrakcije, dijasolička funkcija lijeve klijetke, izgled srčanih zalistaka i značajke protoka na srčanim ušćima (20).

Budući da je upala središnji događaj u plaku, otkriveni su cirkulirajući upalni biomarkeri koji pružaju važnu prognostičku i dijagnostičku informaciju (34). Međutim biomarkeri ne pružaju pravovremene i anatomske precizne slike vulnerabilnih plakova koje su od iznimne važnosti (35).

Angiografija, iako se danas provodi rjeđe nego ranije, i dalje je zlatni standard za prijeoperacijsku procjenu cirkulacije osobito visceralnih grana aorte, supraaortalnih grana te periferne okluzivne bolesti (1). Nedostatak angiografije je nemogućnost otkrivanja građe ateroma, odnosno ne može se dobiti uvid je li posrijedi stabilni ili nestabilni plak, niti se mogu vizualizirati ateromi koji se šire ekstraluminalno koji ne sužavaju značajnije lumen arterije, ali mogu biti vrlo pogibeljni. Za tu je namjenu pogodniji intravaskularni ultrazvuk, koji se zbog svoje skupoće ne rabi rutinski (2). To je invazivna tehnika koja pruža dvodimenzionalnu sliku presjeka cijele arterijske stijenke. Intravaskularnim ultrazvukom se mogu otkriti područja plaka bogata lipidima i nekrotičnim materijalom te na taj način identificirati nestabilni plakovi (36).

Višeslojna kompjuterizirana tomografija omogućava određivanje stupnja stenoze i procjenu građe, odnosno sastava ateroma (2). To je neinvazivna metoda koja prikazuje lumen krvne žile, ali i okolno tkivo u tri dimenzije s visokom prostornom rezolucijom. CT angiografija prikazuje neopstruktivne kalcificirane i nekalcificirane plakove kao i plakove koji se remodeliraju (37). Važna je u dijagnostici bolesti torakalne i abdominalne aorte te aneurizme i disekcije aorte (1). Ne preporuča se snimanje pacijenata niskog rizika kao ni

ponavljanje snimanja budući da CT angiografija zahtjeva upotrebu rendgenskih zraka i jednog kontrastnog sredstva (38).

MR visoke rezolucije, premda još nije uobičajena metoda u rutinskoj upotrebi, neinvazivna je metoda koja daje obećavajuće rezultate u prikazivanju plakova i karakteriziranju njihovih glavnih komponenti. Prikazuje upalu ili krvarenje unutar plaka te neovaskularizaciju te tako pridonosi boljem razumijevanju aterosklerotskog procesa (39,40). Angiografija magnetskom rezonancijom je pogodna za bolesnike s alergičnom dijatezom i oštećenom bubrežnom funkcijom budući da ne zahtjeva upotrebu kontrasta ni ionizirajućeg zračenja (1).

1.3.1. Omjer tlakova na rukama i nogama

Mnoge kardiovaskularne i cerebrovaskularne bolesti uključujući infarkt miokarda i moždani udar se često pojavljuju bez prethodno poznate bolesti krvnožilnog sustava zbog čega je važna prevencija i točna identifikacija osoba sa tim rizikom (41). Periferna bolest arterija je marker sustavne ateroskleroze i povezana je sa tri do šest puta većim rizikom smrti od kardiovaskularnih uzroka, no često je asimpomska i nedijagnosticirana (42,43).

Omjer tlakova na rukama i nogama (engl. *ankle-brachial pressure index*- ABPI) se izračunava brzo i jednostavno te se već dugi niz godina koristi u vaskularnoj praksi za potvrdu dijagnoze i određivanje ozbiljnosti periferne bolesti arterija. Međutim, ABPI je i indikator generalizirane ateroskleroze jer su niže vrijednosti ABPI povezane s višim stopama popratne koronarne i cerebrovaskularne bolesti te uz prisustvo kardiovaskularnih rizičnih faktora (44). Na mjerenje ABPI utjecaj ima dob, tjelesna težina, rasa i anatomske varijacije arterija na donjim udovima (45).

Omjer tlakova na rukama i nogama se izračunava tako da se pomoću doplera izmjeri sistolički tlak iznad skočnog zgloba (*A. dorsalis pedis* ili *A. tibialis posterior*) i dobivana se vrijednost podijeli sa vrijednošću sustavnog sistoličkog tlaka na nadlaktici (*A. brachialis*). Prema zaključcima Konferencije Američkog kardiološkog društva iz 2000. godine, tlak se mjeri na obje noge te se uzme viša izmjerena vrijednost. U slučaju da je razlika među tlakovima lijeve i desne ruke veća od 10 mmHg, također se uzima viša vrijednost. Premda je metoda još uvijek nedovoljno standardizirana, većina autora

mjerenje provodi 5-10 minuta nakon odmora, u ležećem položaju. Mjerenje se provodi tako da se puls nad arterijom lokalizira pomoću doplerskog ultrazvuka, zatim se manžeta stegne za 20 mmHg iznad granice čujnog toka krvi te kako se manžeta opušta, u trenutku kada se prvi puta ponovo čuje tok krvi, sfingomanometrom se izmjeri tlak. Ta vrijednost predstavlja sistolički tlak nad odabranom arterijom (46).

Idealna vrijednost ABPI je 1, dok sve niže vrijednosti upućuju na smetnje protoka. Vrijednosti ABPI ≤ 0.9 u mirovanju upućuju na asimptomatske smetnje protoka, dok se vrijednosti ispod 0.3 smatraju kritičnim vrijednostima. Zbog nestlačivosti krvnih žila u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti, vrijednosti ABPI mogu biti nerealne te se mjeri tlak na palcu stopala (1).

Visoke vrijednosti ABPI (>1.40) su povezane s lošom stlačivosti krvnih žila zbog kalcifikacija koje se češće javljaju u dijabetičara (47,48). Pacijenti s ABPI veći od 1.4 imaju povišenu kardiovaskularnu smrtnost, kao i pacijenti kojima je izmjereni ABPI manji od 0.9. Omjer tlakova na rukama i nogama veći od 1.4 se smatra snažnim prediktorom kardiovaskularne smrtnosti (49). Razlike u riziku kod vrijednosti ABPI između 1.11 do 1.40 u muškaraca i žena su toliko male da se, za praktične svrhe, taj ABPI raspon može smatrati normalnim. Osobe sa ABPI između 0.91 do 1.10 imaju malo povećan rizik (50).

1.4. Liječenje i prevencija ateroskleroze

Ne postoji mogućnost liječenja uznapredovale ateroskleroze, već se liječe njezine posljedice, odnosno komplikacije. Glavni cilj je prevencija ateroskleroze, odnosno sprječavanje njezina nastanka, a ukoliko već postoji, cilj je pretvoriti nestabilni aterom u stabilni. Prevencija ateroskleroze se provodi u tri razine, primarna prevencija koja označuje prevenciju prije pojave čimbenika rizika, zatim prevencija koja je usmjerena na postojeće čimbenike rizika prije pojave simptoma manifestne koronarne bolesti i ateroskleroze drugih arterija te sekundarna prevencija koja obuhvaća prevenciju nakon pojave simptoma bolesti. Najbolji oblik zaštite od čimbenika rizika, pa prema tome i od nastanka posljedica ateroskleroze, je primarna prevencija te stoga sa njom treba započeti još u djetinjstvu. U sekundarnoj prevenciji, kada su već razvijeni znakovi

aterosklerotičnog suženja krvih žila, prognoza bolesnika je već donekle određena opsegom postojećeg oštećenja no i tada prevencija dokazano produljuje život (2).

Početna aterosklerotska oštećenja, masne pruge, mogu regredirati, dok uznapredovali oblici ateroskleroze, zbog sadržaja veziva, ne mogu potpuno regredirati. Statini smanjuju sadržaj lipida u ateromu, što smanjuje veličinu plaka te pretvara nestabilni plak u stabilni u kojemu ima više veziva, a manje lipida pa je vjerojatnost njegova pucanja manja i na taj način smanjena vjerojatnost nastanka nestabilne angine pektoris i infarkta miokarda (2). Subklinička ateroskleroza počinje već u djece te stoga ako su izraženi čimbenici rizika, preventivne mjere treba poduzeti što je ranije moguće. Budući da doživotno farmakološko liječenje nije poželjno, osim kod djece s vrlo visokim rizikom, potrebno je provoditi prevenciju ateroskleroze na razini cjelokupne zajednice, s posebnim naglaskom na obitelji (51).

Prema preporukama *American Heart Association* (AHA) strategije za smanjenje rizika kardiovaskularnih bolesti u općoj populaciji su poboljšanje prehrane i promjena načina života. Specifični ciljevi se odnose na konzumiranje zdrave prehrane, postizanje idealne tjelesne težine, postizanje preporučenih razina lipoproteina visoke i niske gustoće, kolesterola i triglicerida u krvi, normalizaciju krvnog tlaka i glukoze u krvi, fizičku aktivnost te izbjegavanje pušenja cigareta. Povišena tjelesna težina negativno utječe na kardiovaskularne faktore rizika. Uzrokuje povećanje LDL kolesterola, triglicerida, krvnog tlaka i glukoze u krvi te uzrokuje smanjenje HDL kolesterola. Zbog toga je važno intenzivirati napore u općoj populaciji radi pomoći pojedincima da izbjegnu neprimjereno debljanje tijekom djetinjstva i naknadno debljanje tijekom odrasle dobi (52). Koncentracije LDL kolesterola su najuže povezane sa rizikom razvoja kardiovaskularnih bolesti (18). Tako intenzivno smanjenje LDL kolesterola nakon akutnog koronarnog sindroma dovodi do smanjenja rizika od ponovljenog kardiovaskularnog događaja u prvih 18 mjeseci (53).

Normalnim krvnim tlakom se smatra sistolički krvni tlak <120 mmHg i dijastolički krvni tlak <90 mmHg. Dijetetski čimbenici koji doprinose smanjenju krvnog tlaka su smanjen unos soli hranom, kalorijski deficit koji potiče gubitak tjelesne mase, umjereno konzumiranje alkohola, povećan unos kalija te konzumiranje cjelokupne zdrave prehrane (17). Smanjenjem kalorijskog unosa i povećanjem tjelesne aktivnosti može se, kako bi se postigao čak i skroman gubitak težine, odgoditi rezistencija na inzulin i poboljšati kontrola

glukoze. Fizička aktivnost smanjuje kardiovaskularni rizik te smanjuje rizik razvoja drugih kroničnih bolesti. Na temelju dokaza o nepovoljnim učincima duhanskog dima i sekundarne izloženosti duhanskom dimu na kardiovaskularne, maligne i druge bolesti, AHA snažno i nedvosmisleno podržava eliminaciju uporabe duhanskih proizvoda i smanjiti izloženost pasivnom pušenju. Da bi izbjegli debljanje nakon djetinjstva pojedinci moraju kontrolirati kalorijski unos da bi postigli energetske balans, tj. unos energije treba odgovarati potrošnji. Za kontrolu unosa kalorija treba povećati svijest o kalorijskom sadržaju hrane i pića. AHA preporučuje da svi odrasli provode 30 minuta fizičke aktivnosti većinu dana u tjednu (52).

AHA također preporučuje konzumiranje hrane bogate voćem i povrćem, konzumiranje riba najmanje dva puta tjedno, ograničenje unosa zasićenih masti i kolesterola, minimizirati unos hrane i pića s dodanim šećerima, pripremati hranu s malo ili bez soli te konzumirati umjereno alkoholna pića. Budući da je značajan broj dokaza o utjecaju načina života i prehranbenih navika na patogenezu razvoja kardiovaskularnih bolesti, pojedinac treba težiti idealnoj tjelesnoj težini, provoditi redovitu fizičku aktivnost, izbjegavati izlaganje duhanskom dimu te slijediti AHA smjernice o prehrani i načinu života (52).

1.5. Kardiovaskularna smrtnost

Globalna smrtnost od kardiovaskularnih bolesti je u porastu kao rezultat rasta populacije, starenja populacije i epidemioloških promjena u bolesti. Učinak pojedinog od ova tri faktora je važan radi planiranja budućnosti zdravstvenog sustava i smanjenja kardiovaskularnih oboljenja. Smrtnost od kardiovaskularnih bolesti je povećana za 41% od 1990. godine do 2013. godine, unatoč smanjenju od 39% u dobnoj smrtnosti. Povećanje kardiovaskularne smrtnosti je posljedica starenja stanovništva (55%) i rasta stanovništva (25%). Ishemijska srčana bolest ima najveći doprinos povećanju kardiovaskularne smrtnosti (2.4 milijuna od ukupno 5 milijuna). Reumatska bolest srca je jedina kardiovaskularna bolest koja ima manju ukupnu smrtnost na globalnoj razini u 2013. godini nego u 1990. godini. Fibrilacija atrija i periferna vaskularna bolest pokazuju značajne demografske i epidemiološke iznimke. Iako se smrtnost od ovih dvaju stanja značajno povećala od 1990. godine do 2013. godine, ne samo zbog porasta broja stanovnika i starenja već i zbog povećanja dobne i spolne stope smrtnosti, apsolutni broj

smrtnih slučajeva koji se pripisuje ovim stanjima ostaje relativno nizak u usporedbi s ishemijskom bolesti srca i moždanim udarom (54).

2008. godine, prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, kardiovaskularne bolesti su bile uzrok smrti 17.3 milijuna ljudi na razini svijeta, odnosno 30% sveukupne smrtnosti, od toga 7.3 milijuna smrti od ishemijske bolesti srca, a 6.2 milijuna od cerebrovaskularnih bolesti. Na razini Europe kardiovaskularne bolesti su odgovorne za 4.3 milijuna smrti godišnje, odnosno 48% svih smrti i to 54% smrti u žena i 43% smrti u muškaraca. Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti žena u svim zemljama Europe, te u muškaraca također, osim u Francuskoj, Nizozemskoj i Španjolskoj. One su vodeći uzrok smrti i u dobi do 65 godina na razini Europe. Uzrokuju 29% smrti u žena i 31% smrti u muškaraca dobne skupine do 65 godina, dok su u zemljama Europske unije na drugom mjestu s udjelom od 24%, odmah nakon novotvorina čiji je udjel u smrtnosti 35%. Na razini Europe epidemiološke studije pokazuju velike razlike u stopama smrtnosti za bolesti srca i krvnih žila. U studiji koja je provedena u 30 zemalja zabilježene su najniže stope smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti u zemljama Zapadne Europe, posebice u mediteranskim zemljama, a najviše stope u zemljama Srednje i Istočne Europe. Budući da su dobno specifične stope incidencije 3 do 6 puta više u muškaraca nego u žena smatra se da ženski spol pruža zaštitu od kardiovaskularnih bolesti. No, apsolutni broj umrlih muškaraca i žena je podjednak. Intenzivniji porast stopa za kardiovaskularne bolesti u žena se primjećuje desetak godina kasnije od muškaraca, ali je prognoza ishoda tada lošija nego u muškaraca. Iako postoji razlika u prevalenciji nekih rizičnih čimbenika među spolovima, svi značajniji rizični čimbenici povećavaju rizik od kardiovaskularnih bolesti i u žena (55).

2011. godine u Hrvatskoj je umrlo 51.019 osoba, od njih je bilo 49,4% muškaraca i 50,6% žena. Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti sa 24.841 umrle osobe i udjelom od 48,7% u ukupnom mortalitetu. To znači da je kod svakog drugog umrlog u Hrvatskoj uzrok smrti jedna od kardiovaskularnih bolesti, od čega je bilo 42,4% muškaraca i 57,6% žena. U deset vodećih pojedinačnih uzroka smrti u Hrvatskoj 2011. godine, koji u ukupnom mortalitetu sudjeluje s 62%, nalazi se čak pet dijagnoza iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Ishemijske bolesti srca se nalaze na vrhu s udjelom od 21,3%, zatim slijede cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 14,3%, na petom mjestu je insuficijencija srca s udjelom od 3,6%, na sedmom mjestu hipertenzivne bolesti s udjelom od 2,9% te na devetom mjestu ateroskleroza s udjelom od 2,2%. Među deset vodećih

pojedinačnih uzroka smrti u muškaraca nalaze se tri dijagnostičke podskupine iz kardiovaskularnih bolesti. Ishemijske bolesti srca su na prvom mjestu s udjelom od 19,6%, zatim slijede cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 12,3%, dok se na osmom mjestu nalazi insuficijencija srca s udjelom od 2,6%. U žena se među deset vodećih uzroka smrti nalazi pet dijagnoza iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Ishemijske bolesti srca su na vrhu s udjelom u ukupnom mortalitetu od 23%, zatim cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 17,1%, slijede insuficijencija srca s udjelom od 4,6% i hipertenzivne bolesti s udjelom od 3,8% te na sedmom mjestu ateroskleroza s udjelom od 3% (55).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je ispitati prediktivnu vrijednost omjera tlakova na rukama i nogama u predviđanju smrtnog ishoda.

3. MATERI JAL I METODE

Za potrebe ovog diplomskog rada korišteni su podatci iz projekta 10,001 Dalmatinac. Kako su podatci o smrtnosti bili dostupni za ispitanike koji su u istraživanje uključeni na otoku Visu, korištena je samo ta pod-skupina ispitanika. Ukupno je u toj pod-skupini bilo 1.026 ispitanika, kojima je mjerenje tlakova na rukama i nogama provedeno tijekom 2003. godine, a tijekom 2012. godine su njihovi podatci bili uspoređeni s podacima Registra umrlih osoba Republike Hrvatske, kako bi se dobili podatci o smrtnosti.

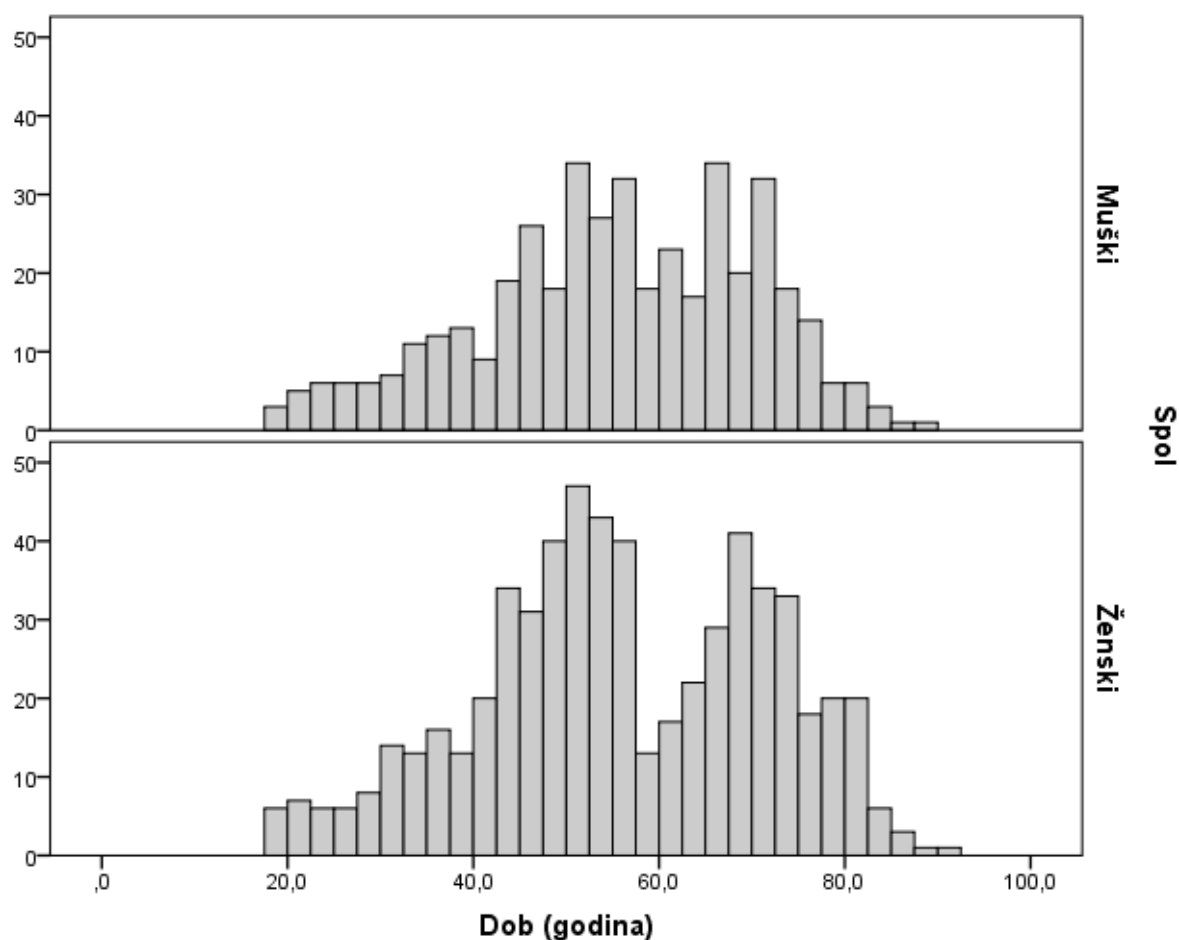
Omjer tlakova na rukama i nogama mjeren je uređajem Dopplex (Huntleigh, Velika Britanija), na način da je u ležećem položaju svakom ispitaniku mjeren sistolički tlak na obje ruke (*A. brachialis*), kao i na dva mjesta na nogama (*A. dorsalis pedis* i *A. tibialis posterior*). Sva mjerenja su vršena nakon 10-ak minuta ležanja, uz korištenje ultrazvučnog gela za osiguravanje bolje kvalitete snimanja. ABPI je računat kao omjer najveće vrijednosti tlakova na nogama i najveće vrijednosti tlakova na rukama. Normalan očekivani raspon ABPI mjerenja je od 1,0 do 1,2, dok manje vrijednosti označavaju stupnjevito lošiji rezultat i upućuju na prisutnost ateroskleroze.

Kod ukupno 6 ispitanika postojale su anatomske ili kliničke prepreke (najčešće problemi smještanja manžete tlakomjera ili osoba s amputiranim udovima), zbog kojih nisu provedena sva mjerenja. Regresijska analiza provedena je na ukupnom setu podataka, a u slučaju manjka pojedinog mjerenja korištena je imputacija prosjekom tog mjerenja kako bi se dobio čim veći uzorak za analizu. Kao prediktorske varijable korišteni su spol, dob (u godinama), vrijednost omjera struka i bokova, podatak o hipertenziji u povijesti bolesti ili izmjeren krvni tlak veći od 140/90 mmHg, podatak o nekoj ozbiljnijoj preboljenoj bolesti kardiovaskularnog sustava iz povijesti bolesti (poput srčanog ili moždanog udara) te podatak o omjeru tlakova na nogama i rukama, određen u dvije vrijednosti; ABPI manji od 1 te manji od 0,7.

Podatci su analizirani parametrijskim statistički metodama; prosjek i standardna devijacija (SD) za mjere opisne statistike te t-test kao glavna metoda inferencijalne statistike. Preživljenje je analizirano Kaplan-Meier metodom, ali i Coxovom regresijom u zadnjem analitičkom koraku, kako bi se uklonili najizgledniji učinci zbunjivanja. Korelacija je provedena Pearsonovim testom ili parcijalnom korelacijom. Sve analize provedene su korištenjem statističkog paketa SPSS verzija 17 (SPSS Inc, Chicago, IL, SAD), s razinom statističke značajnosti postavljenom na $P < 0,05$.

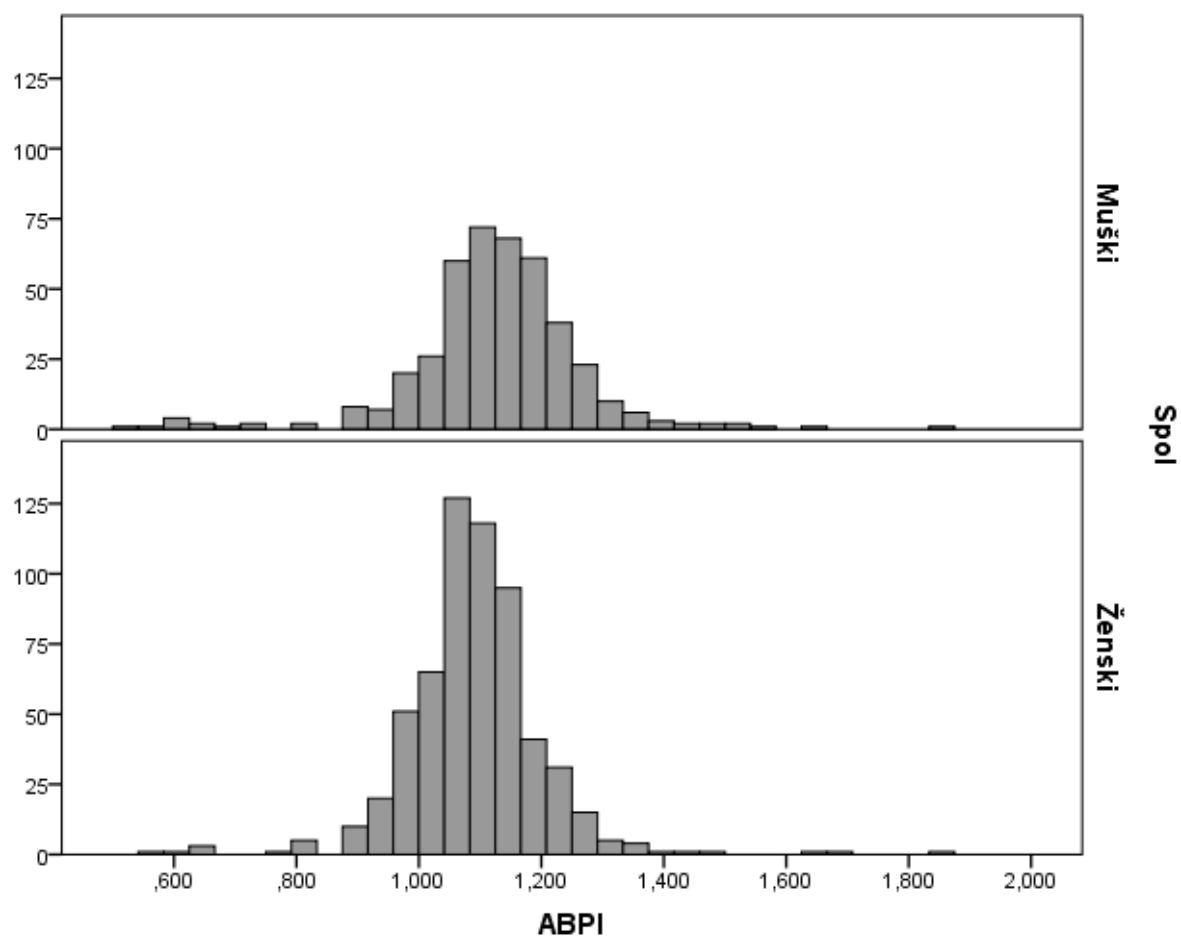
4. REZULTATI

Ovim istraživanjem obuhvaćeno je ukupno 1.023 ispitanika, kojima je izmjeren omjer tlakova na rukama i nogama. Podjela prema spolu ukazala je na veći udio žena (602; 58,4%), dok je prosječna dob iznosila $55,8 \pm 15,2$ godina, bez razlike među muškarcima i ženama ($55,4 \pm 14,7$ u usporedbi s $56,0 \pm 15,5$; $P=0,542$; Slika 1).



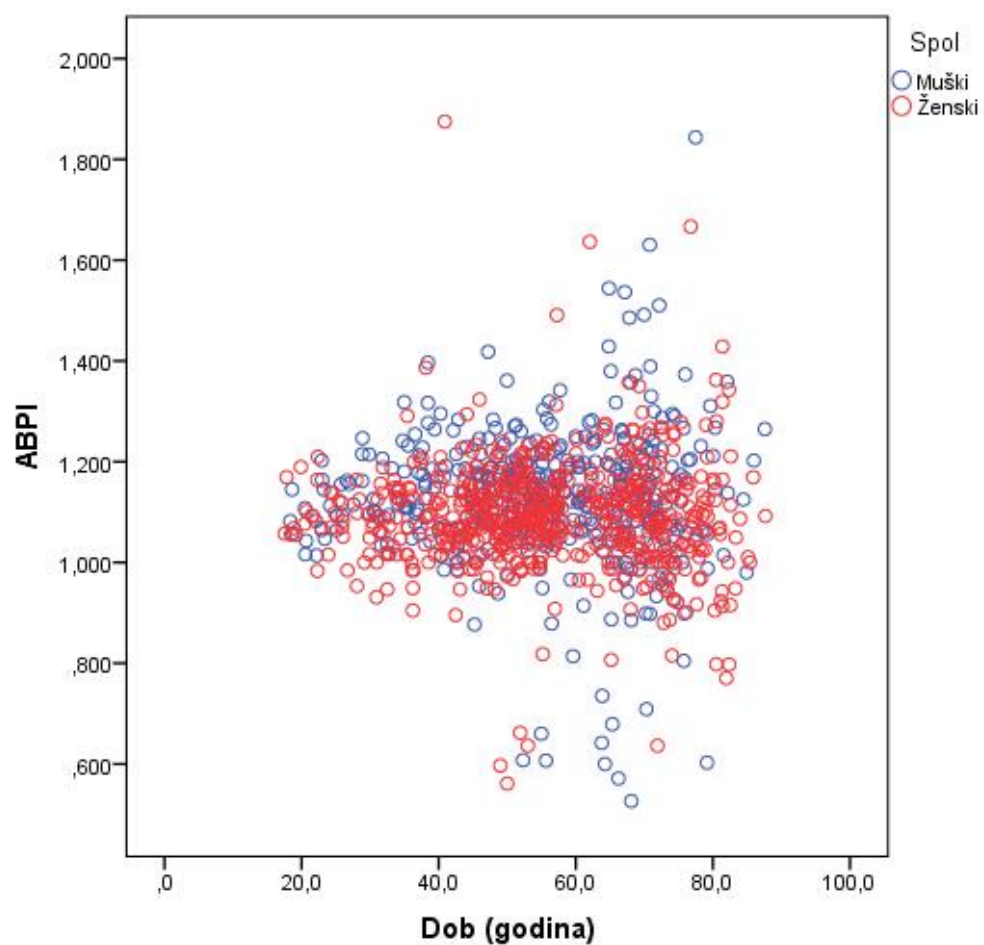
Slika 1. Prikaz postotne dobne raspodjele među muškarcima i ženama

Prosječna vrijednost omjera tlaka na rukama i nogama iznosila je $1,10 \pm 0,12$, uz nešto veće vrijednosti kod muškaraca ($1,12 \pm 0,14$) nego žena ($1,09 \pm 0,11$), uz izražene razlike prema spolu ($P < 0,001$; Slika 2). Analiza patološkog rezultata (omjer tlakova manji od 1) ukazala je na ukupno 110 patoloških mjerenja, i to 40 kod muškaraca (9,4%) i 70 kod žena (11,7%), što nije bila statistički značajna razlika ($P=0,252$). Analiza još zahtjevnijeg parametra i još lošijeg rezultata ateroskleroze, omjera tlakova manjeg od 0,7 ukazala je na ukupno 14 nalaza (9 kod muškaraca – 2,1% te 5 kod žena – 0,8%, što je bila granična razina značajnosti; $P=0,080$).



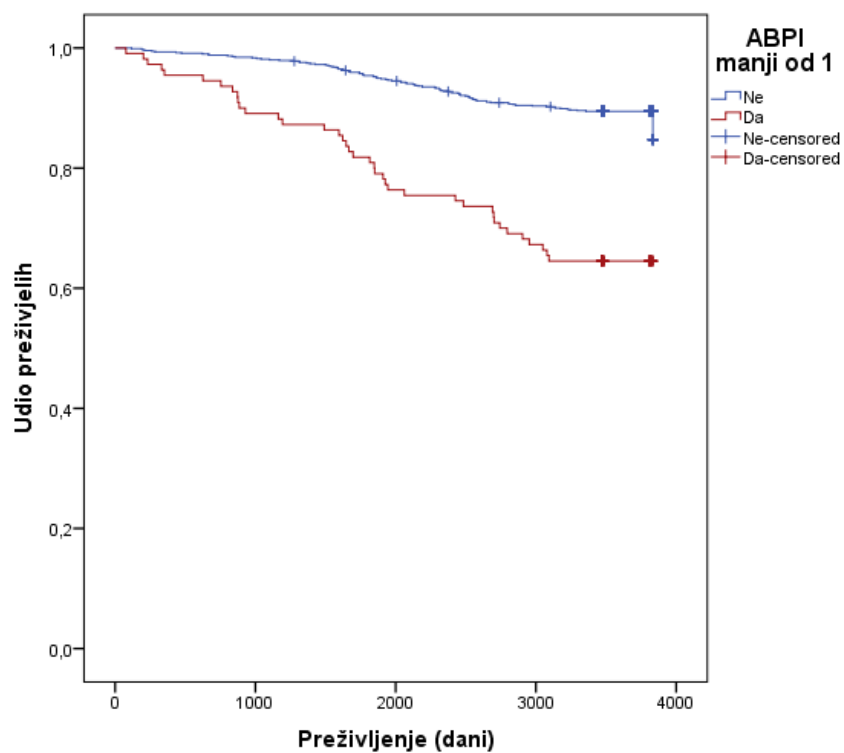
Slika 2. Prikaz raspodjele omjera tlakova prema spolu

Učinak dobi nije ukazao je na postojanje značajne korelacije s omjerom tlakova ($r=-0,05$; $P=0,866$), koja se nije promijenila niti u parcijalnoj korelaciji koja je bila kontrolirana na učinke spola ($r=-0,004$; $P=0,926$).

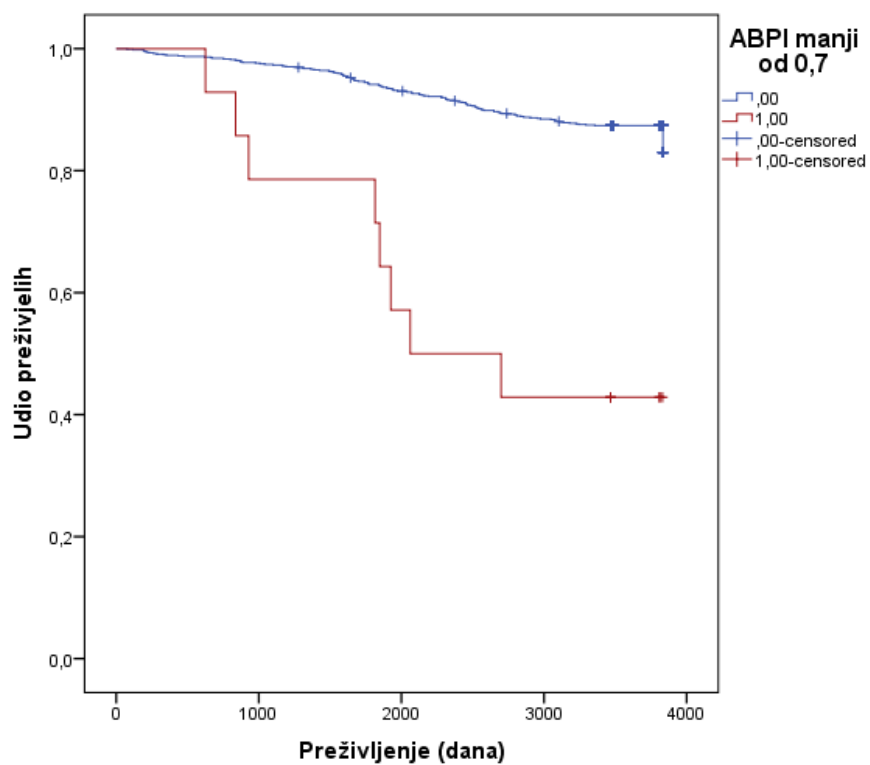


Slika 3. Raspodjela vrijednosti omjera tlakova ovisno o dobi i spolu

Analiza preživljenja ukazala je na postojanje snažnog učinka vrijednosti ABPI-ja manjeg od 1, uz izraženu statistički značajnu razliku ($P < 0,001$; Slika 4). Rezultat je bio još izraženiji za niže vrijednosti omjera, manjeg od 0,7 (Slika 5).



Slika 4. Krivulja preživljenja s omjerom tlakova manjim od 1 kao pokazateljem



Slika 5. Krivulja preživljenja s omjerom tlakova manjim od 0,7 kao pokazateljem

Korištenje Coxove regresije ukazalo je na snažnu i neovisnu prediktivnu vrijednost omjera tlakova manjeg od 1, koji je zadržao svoju značajnost u modelu u kojem su kao kovarijable uvršteni spol, dob, omjer struka i bokova, hipertenzija i kardiovaskularni komorbiditet (Tablica 1). Korištenje još niže vrijednosti omjera tlakova dalo je još snažnije vrijednosti omjera rizika (Tablica 2). Sve analize provedene su na oba seta podataka, za rani (unutar dvije godine) i kasni mortalitet. Niti jedan rezultat za rani mortalitet nije bio statistički značajan.

Tablica 1. Predviđanje smrtnog ishoda na temelju odabranih prediktorskih varijabli i omjera tlakova manjeg od 1, kasna smrtnost

Varijabla		Omjer rizika (<i>hazard ratio</i>) i 95% raspon pouzdanosti	P
	Spol		
Muški		1,00 (Por.)	0,004
Ženski		0,60 [0,42-0,85]	
Dob (godine)		1,10 [1,08-1,12]	<0,001
Omjer struka i bokova		1,63 [0,96-2,78]	0,073
Hipertenzija (mjerena ili korištenje lijekova)		1,20 [0,85-1,70]	0,301
Preboljeni opsežniji kardiovaskularni komorbiditet (infarkt ili moždani udar)		1,39 [0,74-2,59]	0,307
	Omjer tlakova na rukama i nogama		
Jednak ili veći od 1,00		1,00 (Por.)	<0,001
Manji od 1,00		2,40 [1,63-3,52]	

Tablica 2. Predviđanje smrtnog ishoda na temelju odabranih prediktorskih varijabli i omjera tlakova manjeg od 0,7, kasna smrtnost

Varijabla	Omjer rizika (<i>hazard ratio</i>) i 95% raspon pouzdanosti	P
Spol		
Muški	1,00 (Por.)	0,036
Ženski	0,68 [0,48-0,98]	
Dob (godine)	1,11 [1,09-1,19]	<0,001
Omjer struka i bokova	1,58 [0,87-2,85]	0,132
Hipertenzija (mjerena ili korištenje lijekova)	1,27 [0,90-1,80]	0,167
Preboljeni opsežniji kardiovaskularni komorbiditet (infarkt ili moždani udar)	1,32 [0,70-2,50]	0,394
Omjer tlakova na rukama i nogama		
Jednak ili veći od 1,00	1,00 (Por.)	<0,001
Manji od 0,7	4,76 [2,22-10,20]	

5. RASPRAVA

Ovo se istraživanje usmjerilo na analiziranje prediktivne vrijednosti omjera tlakova na rukama i nogama (ABPI) kao rizika za ranu i kasnu kardiovaskularnu smrtnost na području otoka Visa, gdje je tijekom 2003. godine provedeno mjerenje tlakova na rukama i nogama, a 2012. godine su dobiveni podaci o smrtnosti iz Registra umrlih osoba Republike Hrvatske.

Statistička raščlamba se usmjerila u četiri pravca:

1. Istražiti razlike u vrijednostima ABPI između muškaraca i žena
2. Analizirati učinak dobi na ABPI
3. Dokazati kako ABPI utječe na preživljenje
4. Ispitati kako drugi parametri utječu na predviđanje smrtnog ishoda

Spolna analiza je pokazala kako postoji statistički značajna razlika ($P < 0,001$) u prosječnim vrijednostima omjera tlakova na rukama i nogama između muškaraca i žena, uz nešto veće vrijednosti kod muškarca ($1,12 \pm 0,14$) nego kod žena ($1,09 \pm 0,11$). Kod vrijednosti ABPI manjeg od 1 nije pronađena statistički značajna razlika između muškaraca i žena ($P = 0,252$), dok je kod vrijednosti ABPI manjeg od 0.7 nađena granična razina značajnosti ($P = 0,080$). *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) studija je također pokazala da žene imaju niže vrijednosti ABPI što dovodi do više prevalencije periferne arterijske bolesti u žena nego u muškaraca, unatoč tome što žene imaju nižu prevalenciju koronarne bolesti srca (56).

Dobna analiza je pokazala da se omjer tlakova na rukama i nogama ne mijenja ovisno o dobi, odnosno učinak dobi ne pokazuje statistički značajnu korelaciju s ABPI niti kada u analizu uključimo učinke spola ($P = 0,926$). Slični rezultati pronađeni su u Edinburgu gdje je dokazano da postoji negativna korelacija između dobi i promjeni u ABPI u muškaraca i žena tijekom pet godina praćenja ($r = -0,10$ kod muškaraca, $r = -0,25$ kod žena) (57). Za razliku od istraživanja provedenog u Edinburgu, jedna svjetska studija navodi da postoji statistički značajna linearna povezanost između povećanja vrijednosti ABPI i spola, rase, dobi, visine, statusa pušenja, hipertenzije, dijabetesa, HDL i LDL kolesterola i intermitentnih klaudikacija. Sa povećanjem vrijednosti ABPI dolazi do smanjivanja prevalencije hipertenzije, dijabetesa, intermitentnih klaudikacija, LDL kolesterola i prosječne dobi (58).

Nekoliko svjetskih istraživanja upozorava na povećanu incidenciju smrtnosti, ukupne i kardiovaskularne, infarkta miokarda i moždanog udara kod osoba sa niskom vrijednosti ABPI

(59-62). Metaanaliza koja je uključivala rezultate iz šest općih populacijskih studija procjenjuje relativni rizik od 1,45 za smrtonosne i nesmrtonosne kardiovaskularne događaje u osoba koji imaju $ABPI < 0,9$ (58,63). Bez obzira na kliničke manifestacije, izmjereni $ABPI < 0,9$ upućuje na postojanje difuzne, napredne ateroskleroze (59). U našem istraživanju nađena je statistički značajna razlika u predviđanju smrtnog ishoda kod $ABPI < 1$ ($P < 0,001$). Prosječni rizik od koronarne srčane bolesti raste eksponencijalno kod $ABPI < 1$ te pada kod vrijednosti $ABPI > 1$ (58). U našem istraživanju za još nižu vrijednost omjera, $ABPI < 0,7$, postoji gotovo pet puta veća mogućnost smrtnog ishoda za razliku od osoba sa normalnom vrijednosti omjera tlakova, $ABPI \geq 1$. U istraživanju koje u proveli Hooi i suradnici (64) tijekom praćenja od 7.2 godina također su ustanovili da postoji veći rizik za kardiovaskularnu smrtnost kod pacijenata čiji je $ABPI < 0,7$ za u usporedbi sa pacijentima koji imaju umjereno smanjen omjer tlakova ($ABPI < 0,95$ ili $ABPI \geq 0,7$).

Na kraju ovog istraživanja ispitivali smo druge parametre za koje smo pretpostavili da su povezani s predviđanjem smrtnog ishoda. Zaključili smo da postoji statistička značajna povezanost smrtnog ishoda sa spolom, dobi i omjerom tlakova na rukama i nogama, dok za hipertenziju, omjer struka i bokova te preboljeni opsežniji kardiovaskularni komorbiditet nije pronađena statistički značajna povezanost. Dakle, od svih parametara najveći utjecaj na predviđanje smrtnog ishoda ima omjer tlakova na rukama i nogama te tu možemo povući paralelu sa jednim istraživanjem u svijetu koje sugerira da $ABPI$ može imati samostalnu ulogu u predviđanju kardiovaskularnih događaja (50). Prema našem istraživanju, ženski spol je protektivan u odnosu na muški u predviđanju smrtnog ishoda što se podudara sa istraživanjem koje su proveli Schouw i suradnici (65) koji podupiru hipotezu da dulje izlaganje endogenim estrogenima štiti od kardiovaskularnih bolesti.

U istraživanju provedenom u Australiji dokazano je da je omjer struka i bokova bolji prediktor u procjeni debljine od samog mjerenja opsega struka jer je manje ovisan o veličini tijela i visini te smatraju omjer struka i bokova dominantnim i samostalnim prediktorom kardiovaskularnih bolesti i kardiovaskularne smrtnosti u muškaraca i žena (66) što se razlikuje od rezultata ovoga istraživanja koje ne smatra omjer struka i bokova statistički značajnim za predviđanje smrtnog ishoda. Navedeno istraživanje (66), za razliku od našeg, smatra da su hipertenzija te preboljeni infarkt miokarda također značajni čimbenici za predviđanje smrtnog ishoda.

5. ZAKLJUČCI

Temeljem dobivenih rezultata moguće je zaključiti sljedeće:

1. Prosječna vrijednost omjera tlaka na rukama i nogama pokazuje statistički značajnu razliku između muškaraca i žena kod normalnih rezultata, uz nešto više vrijednosti kod muškaraca.
2. Analiza patološkog rezultata omjera tlaka na rukama i nogama ne pokazuje statistički značajnu razliku između muškaraca i žena.
3. Učinak dobi ne pokazuje značajne korelacije s omjerom tlakova.
4. Omjer tlakova na rukama i nogama manji od 1, a posebno manji od 0,7, ima značajan utjecaj na preživljenje. ABPI nije dobar prediktor za ranu smrtnost.
5. Osim omjera tlakova na rukama i nogama, utjecaj na predviđanje smrtnog ishoda imaju spol i dob.
6. Hipertenzija i preboljeni opsežniji kardiovaskularni komorbiditet, infarkt miokarda ili moždani udar te omjer struka i bokova nemaju statistički značajni utjecaj na predviđanje smrtnog ishoda.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Tonković I. Vaskularna kirurgija. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007;27:665-764.
2. Šmalcelj A, Štambuk K, urednici. Kardiovaskularni sustav. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008;6:423-640.
3. Mirić D, Vuković I, Giunio L. Koronarna bolest. 2. prošireno izdanje. Split: Hrvatsko kardiološko društvo; 2009;3-86.
4. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. JAMA. 1999;281(8):727-35.
5. Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. Circulation. 1996;94(8):2013–20.
6. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation. 2002;105(9):1135–43.
7. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1995;92(5):1355–74.
8. Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, O'Connor WN. Intimomedial interface damage and adventitial inflammation is increased beneath disrupted atherosclerosis in the aorta: implications for plaque vulnerability. Circulation. 2002;105(21):2504-11.
9. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(5):1262-75.
10. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. Lancet. 1999;353(2):S115-9.
11. Sacco RL. Clinical practice. Extracranial carotid stenosis. N Engl J Med. 2001;345(15):1113-8.
12. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Circulation. 2007;115(21):2722-30.

13. Lehmann N, Möhlenkamp S, Mahabadi AA, Schmermund A, Roggenbuck U, Seibel U, et al. Effect of smoking and other traditional risk factors on the onset of coronary artery calcification: Results of the Heinz Nixdorf recall study. *Atherosclerosis*. 2014;232(2):339-45.
14. Delaney JA, Jensky NE, Criqui MH, Whitt-Glover MC, Lima JA, Allison MA. The association between physical activity and both incident coronary artery calcification and ankle brachial index progression: The Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2013;230(2):278-83.
15. Čupić H, Galešić-Ljubanović D, Vučić M. Bolesti krvnih žila. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. *Patologija*. 4. prerađeno i i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014;7:227-253.
16. Jairath N. *Coronary Heart Disease & Risk Factor Management: A Nursing perspective*. Baltimore: W. B. Saunders Company; 1999;11-16.
17. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-24.
18. Grundy SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, Howard WJ. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, walker EA, et al. Diabetes Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403.
20. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i suradnici. *Patofiziologija*. 7. obnovljeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011;27:861-923.
21. Kavey RW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *The Journ of Pediat*. 2003;142(4):368-72.
22. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J*. 1999;20(5):344-53.

23. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1423-34.
24. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchner D, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA.* 1995;273(5):402-7.
25. Blair SN, LaMonte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):913S-205S.
26. Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME, Blair SN. The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension. *JAMA.* 1985;254(18):2609-13.
27. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med.* 1991;325(7):461-6.
28. Koivisto VA, Yki-Jarvinen H, DeFronzo RA. Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes Metab Rev.* 1986;1(4):445-81.
29. Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end stage renal disease. *Hypertension.* 1998;32(3):570-4.
30. Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D, Girardet JP, Brucker E, Polak M, et al. Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(9):2070-5.
31. Liang YL, Shiel LM, Teede H, Kotsopoulos D, McNeil J, Cameron JD, et al. Effects of blood pressure, smoking, and their interaction on carotid artery structure and function. *Hypertension.* 2001;37(1):6-11.
32. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP, Bonnet D. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet.* 2001;358(9291):1400-4.
33. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(4):972-8.

34. Zethelius B, Berglund L, Sundstrom J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2008;358(20):2107-16.
35. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988;78(51):1157-66.
36. Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, Shimada K, Shimada Y, Fukada D, et al. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 2004;110(22):3424-9.
37. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part II. *Circulation*. 2003;108(15):1772-8.
38. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006;114(16):1761-91.
39. Underhill HR, Hatsukami TS, Fayad ZA, Fuster V, Yuan C. MRI of carotid atherosclerosis: clinical implications and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(3):165-73.
40. Fuster V, Lois F, Franco M. Early identification of atherosclerosis disease by noninvasive imaging. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(6):327-33.
41. Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104(15):1863-7.
42. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(2):197-208.
43. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: The Task Force on the

- Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851-906.
44. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993;88(3):837-45.
 45. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(24):2890-909.
 46. Topalušić I, Valpotić I, Stipčić-Marković A. Omjer tlaka nad gležnjem i nadlakticom- metoda procjene kardiovaskularnog rizika. *Acta Med Croatica*. 2012;66:311-313.
 47. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, et al. Ankle brachial index and subclinical cardiac and carotid disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(1):33-41.
 48. Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia*. 1988;31(1):16-23.
 49. Resnik HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109(6):733-9.
 50. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(2):197-208.
 51. Salim Y, Srinath R, Stephanie O, Sonia A. Global Burden of Cardiovascular Diseases: Part II: Variations in Cardiovascular Disease by Specific Ethnic Groups and Geographic Regions and Prevention Strategies. *Circulation*. 2001;104(23):2855-64.
 52. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch H, et al. Summary of american heart association diet and lifestyle recommendations revision 2006. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(10):2186-91.
 53. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(13):1711-8.

54. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nouyen G, Feigin VL, et al. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41.
55. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo; 2013 (citirano 2015 Jun 15). Dostupno na: http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/KVBbilden_2011-10-5-2013-3.pdf
56. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol*. 1997;146(6):483-94.
57. Whiteman MC, Deary IJ, Fowkes FG. Personality and social predictors of atherosclerotic progression: Edinburgh Artery Study. *Psychosom Med*. 2000;62(5):703-14.
58. Weatherley BD, Nelson JJ, Heiss G, Chambless LE, Sharrett AR, Nieto FJ, et al. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-2001. *BMC Cardiovasc Disord*. 2007;7:3.
59. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(3):538-45.
60. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109(6):733-9.
61. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ*. 1996;313(7070):1440-4.
62. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(3):294-300.
63. Heald CL, Fowkes FG, Murray GD, Price JF. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis* 2006;189(1):61-69.

64. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, van RJ, Knottnerus JA. Peripheral arterial occlusive disease: prognostic value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. *Med Decis Making*. 2002;22(2):99-107.
65. Van der Schouw YT, Van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJC, Banga JD. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet*. 1996;347(9003):714-18.
66. Welborn TA, Dhaliwal SS, Bennett SA. Waist-hip ratio is the dominant risk factor predicting cardiovascular death in Australia. *MJA*. 2003;179(11-12):580-5.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja

Glavni cilj istraživanja bio je ispitati prediktivnu vrijednost omjera tlakova na rukama i nogama u predviđanju smrtnog ishoda.

Materijal i metode

Studija je organizirana kao kohortno istraživanje. Korišteni su podatci iz projekta 10,001 Dalmatinac, a podatci o smrtnosti dobiveni su iz Registra umrlih osoba Republike Hrvatske. Doppleks uređajem mjeren je omjer tlakova na rukama i nogama u ležećem položaju ispitanika, nakon 10-ak minuta ležanja. Od ukupno 1.026 ispitanika, kod 6 ispitanika nisu provedena sva mjerenja, zbog anatomskih ili kliničkih prepreka. Spol, dob, vrijednost omjera struka i bokova, preboljeni opsežniji kardiovaskularni komorbiditet, hipertenzija te ABPI su korišteni kao prediktorske varijable. Sve analize su provedene pomoću statističkog paketa SPSS verzija 17, s razinom statističke značajnosti postavljenom na $P < 0,05$.

Rezultati

U populaciji otoka Visa prosječna vrijednost omjera tlakova na rukama i nogama je iznosila $1,10 \pm 0,12$, uz nešto veće vrijednosti kod muškaraca nego kod žena. Analiza omjera nižeg od 1 nije ukazala na značajne razlike između muškaraca i žena. Učinak dobi nije pokazao postojanje značajne korelacije s omjerom tlakova. Vrijednosti ABPI-ja manjeg od 1, a posebno manjeg od 0,7, ukazuju na postojanje statistički značajnog učinka na preživljenje. Dob i spol, uz ABPI, također pomažu u predviđanju smrtnog ishoda.

Zaključci

U ovom istraživanju na temelju dobivenih rezultata zaključeno je da je prosječna vrijednost omjera tlakova na rukama i nogama pokazuje statistički značajnu razliku između muškaraca i žena kod normalnih rezultata, uz nešto više vrijednosti kod muškaraca, dok analiza patološkog rezultata ne pokazuje statistički značajnu razliku između spolova. Također je zaključeno da dob ne pokazuje značajne korelacije s omjerom tlakova. Omjer tlaka na rukama i nogama nije dobar prediktor za ranu smrtnost budući da je ABPI mjera ateroskleroze. ABPI manji od 1, a posebno manji od 0,7, ima značajan utjecaj na preživljenje. U predviđanju smrtnog ishoda ulogu imaju, osim omjera tlakova na rukama i nogama, spol i dob, dok za hipertenziju, omjer struka i bokova te preboljeni opsežniji kardiovaskularni komorbiditet nije dokazan značajan utjecaj.

9. SUMMARY

Diploma thesis title

The predictive value of the ankle-brachial pressure index as the risk of early and late cardiovascular mortality.

Objectives

The main aim of this study was to examine the predictive value of the ankle-brachial pressure index in predicting mortality.

Material and methods

The study is organized as a cohort study. The data from project 10,001 Dalmatinac were used and data about mortality were obtained from the Registry of deceased people in the Croatia. The ankle-brachial pressure index was measured by Dopplex device after 10 minutes of lying down. All the measurements were not carried out because of anatomic or clinical obstacles in 6 patients from a total of 1,026 patients. Gender, age, waist to hip ratio, hypertension, extensive history of cardiovascular comorbidities and ABPI were used as a predictor variables. All analyzes were performed using the statistical package SPSS version 17, with the level of significance set at $P < 0,05$.

Results

The average value of the ankle-brachial pressure index is $1,10 \pm 0,12$ with higher values in men than in women in the population of island Vis. Analysis of the ratio lower than 1 indicated significant no difference between men and woman. The effect of the age has not shown a significant correlation with the ankle-brachial pressure index. Values of ABPI lower than 1, especially lower than 0,7, indicating a statistically significant effect on survival. Age and gender, along with ABPI, also help in predicting mortality.

Conclusions

Based on the results it was concluded that the average value of the ankle-brachial pressure index showed statistically significant difference between men and women with normal results, with slightly higher values in men, while analysis of pathological results showed no significant difference between the sexes. It is also found that age did not show significant correlation with the ankle-brachial pressure index. ABPI is not a good predictor of early mortality because it is the measure of atherosclerosis. ABPI lower than 1, especially lower than 0,7, has a significant impact on survival. Gender and age, except the ankle-brachial

pressure index have a role in predicting mortality, while for hypertension, waist to hip ratio and comprehensive cardiovascular comorbidity is not evidence of a significant impact.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODACI

Ime i prezime: Željana Milin

Datum i mjesto rođenja: 16. svibnja 1990. godine, Split

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Kralja Stjepana Držislava 21, 21000 Split

E-mail: zeljana.milin@gmail.com

Telefon: +385958904374

OBRAZOVANJE

- 1997.-2005. Osnovna škola Split 3 u Splitu
- 2005.-2009. Zdravstvena škola Split, smjer farmaceutski tehničar
- 2009.-2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

MATERINSKI JEZIK

- Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI

- Engleski jezik- napredna razina
- Njemački jezik- osnovna razina

OSTALE AKTIVNOSTI

- 2012.-2014. demonstrator na katedri Anatomija